

Année 1956

N°

THÈSE 604

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

ESTIME Jean-André

né le 9 janvier 1928 à Venettes (Hauts)

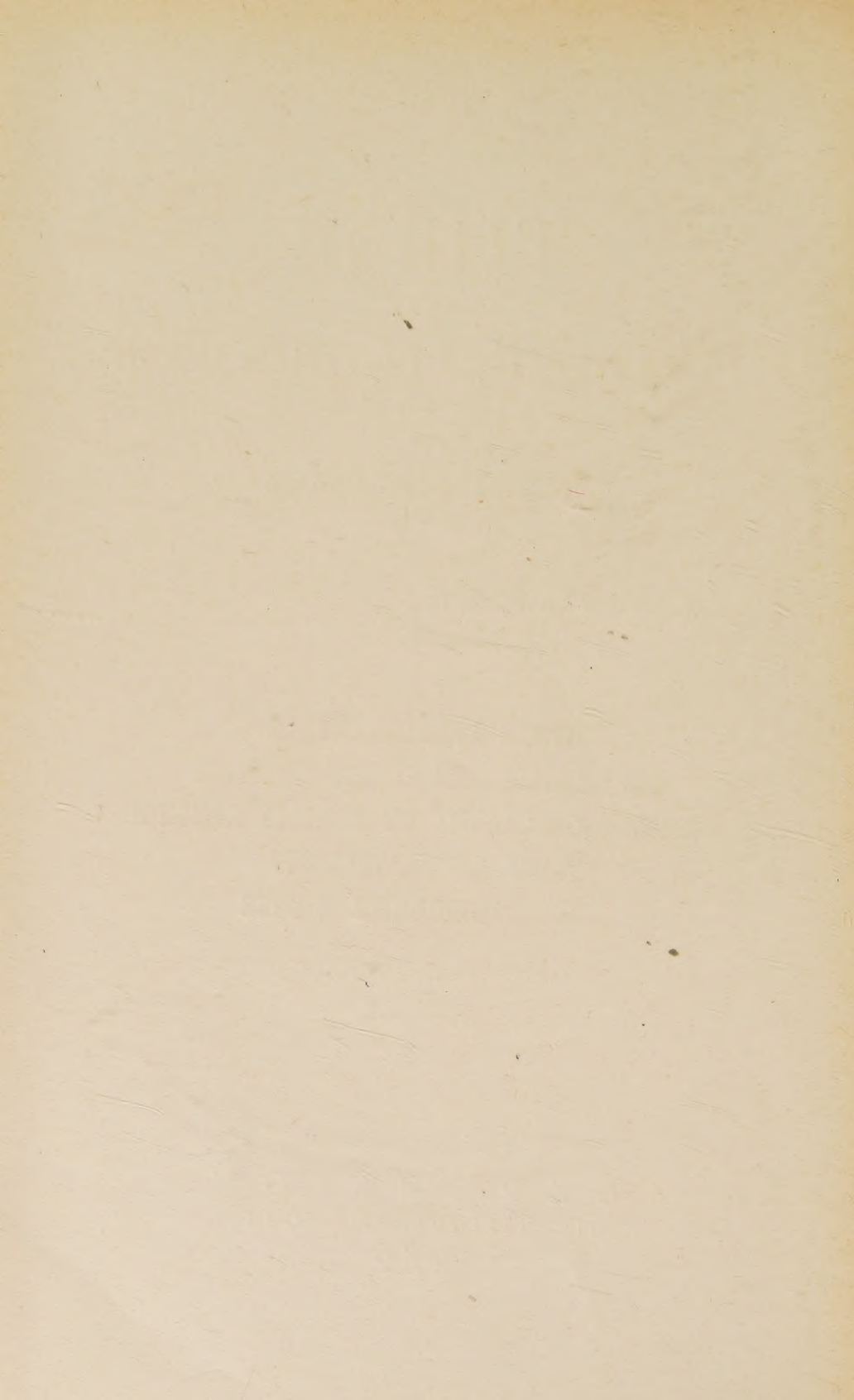
Présentée et soutenue publiquement le

1956

**ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE LA GÉLATINE FLUIDE MODIFIÉE
COMME REMPLAÇANT DU PLASMA SANGUIN
DANS LE TRAITEMENT
DES HÉMORRAGIES AIGÜES**

Président : Professeur MOULONGUET

E X P A N S I O N
S C I E N T I F I Q U E F R A N Ç A I S E
E S F



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1956

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

ESTIME Jean-André

né le 9 janvier 1928 à Venettes (Hauts)

Présentée et soutenue publiquement le

1956

**ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE LA GÉLATINE FLUIDE MODIFIÉE
COMME REMPLAÇANT DU PLASMA SANGUIN
DANS LE TRAITEMENT
DES HÉMORRAGIES AIGÜES**

Président : Professeur MOULONGUET

EXPANSION
SCIENTIFIQUE FRANÇAISE
ESF



1-7-54

DOYEN HONORAIRE :**M. Baudouin,****PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. Baudouin, Bénard, Brindeau, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel (H), Guillaïn, Halphen, Harvier, Guy Laroche, Laubry, Lemaître, Lemierre, Lévy-Solai, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Ombredanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE.**I. — PROFESSEURS. MM.**

Anatomie	CORDIER (G.).
Anatomie pathologique	DELARUE (A.).
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports...	CHAILLEY-BERT (P.).
Biologie médicale	N...
Cancérologie médicale et sociale.....	N...
Carcinologie	N...
Chimie médicale	JAYLE.
	BROCQ (P.).
Cliniques chirurgicales.....	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.).
	MOULONGUET.
	QUENU (J.).
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNE (R.).
» de cardiologie	DONZELOT (E.).
» de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	FEVRE (M.).
» de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.).
» de la tuberculose	BERNARD (E.).
» de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.).
» de puériculture	LELONG (M.).
» des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS (R.).
» » du sang	CHEVALLIER (P.).
» » du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T.).
» » des enfants	DEBRE (R.).
» » infectieuses	MOLLARET (P.).
» » mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.).
» du diabète sucré et des maladies de la nutrition.	BOULIN (R.).
» gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.).
	BARIETY (M.).
Cliniques médicales.....	JUSTIN-BESANÇON (L.).
	MOREAU (R.).
	DE GENNES (L.).
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique.....	N...
» » propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.).
	N...
Clinique ophtalmologique	LACOMME (M.).
» oto-rhino-laryngologique	VELTER (E.).
	AUBIN (A.).

Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel).....	RICHET (C.).
» psychiatrique infantile	HEUYER (C.).
» rhumatologique et sociale.....	COSTE (F.).
» stomatologique	DECHAUME (M.).
» thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.).
» » médicale	LEMAIRE (A.).
» urologique	FEY (B.).
Embryologie	GIROUD (A.).
Génétique	LAMY (M.).
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	SOULIE.
Histologie	VERNE (J.).
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA (I.).
» et médecine préventive.....	JOANNON (C.).
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.).
» légale	PIEDELIEVRE (R.).
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	GALLIARD (H.).
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX.
» exotique	LAVIER (G.).
» expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J)
» médicale	N...
» et thérapeutique générales.....	GARCIN.
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD (R.).
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel).....	DOGNON (A.).
Physiologie	BINET (L.).
Physique médicale	STROHL (A.).
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Technique chirurgicale	N...
Thérapeutique	TURPIN (R.).
Professeurs à titre personnel.....	DOGNON, MERKLEN.

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

MM.

MM.

Anatomie	{ DEBEYRE (J.). DELMAS (A.). N...
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS. (M ^{11e} P.) Pr. s. ch. BUSSER (F.). GOUYGOU (C.). FASQUELLE (R.). NEVOT (A.). BOURLIERE (F.). ETTORI (J.). Pr. s. ch. JAYLE (M. F.) Pr. s. ch. SCHAPIRA (G.). POLONOVSKI (J.).
Bactériologie	{
Biologie médicale..	{
Chimie médicale..	{
Dermato - Syphiligraphie	{ DUPERRAT (F.). BULLIARD (A.) Pr. s. ch. COUJARD (R.). N...
Histologie	{
Hydrologie	{ DEBRAY (C.). BOYER (J.). DEPARIS (M.). DEROBERT (L.). GAULTIER (M.). HADENGUE (A.). DAVID (M.). SEZE (S. DE). GRASSET (J.). LEPAGE (F.). MAYER (M.). MERGER (R.). MORIN (P.). RAVINA (J.). VARANGOT (J.). OFFRET (G.). DESIGNES (P.).
Hygiène	{
Médecine légale et du travail	{
Neurochirurgie ...	{
Neurologie	{
Obstétrique	{
Ophthalmologie	{
Orthopédie	{ JUDET (R.). HALPHEN (E.). Pr. s. ch. AUBRY (M.). MADURO (R.). BRUMPT (L.). CHABAUD (A.). ABOULKER (P.). BAUMANN (J.). GOSSET (J.).
Oto - rhino - laryngologie	{
Parasitologie	{
Pathologie chirurgicale	{

Pathologie chirurgicale	{ HUGUIER (J.). LAURENCE (G.). LEGER (L.). LORTAT-JACOB (J.). OLIVIER (Cl.). PADOVANI (P.). POILLEUX (M.). ROUX (M.). RUDLER (J.-C.). VERNE (J.-M.).
Pathologie expérimentale	{ MERKLEN (P.). BERNARD (J.). BOUDIN (C.). CASTAIGNE (P.). CONTE (M.). DECOURT (J.). DOMART (A.). DREYFUS (Gilbert) FAUVERT (R.). HAMBURGER (J.). KOURILSKY (R.). LAMOTTE (M.). LAROCHE (C.). MILLIEZ (P.). PEQUIGNOT (H.). PERRAULT (M.). RAMBERT (P.). THIEFFRY (St.). TURIAF (J.).
Pathologie médicale	{
Pédiatrie	{ JOSEPH (R.). LAPLANE (R.). LEVY (M ^{11e} J.) Pr. s. ch. CHEYMOL (J. H.) Pr.s.ch. BARGETON (D.). Pr.s.ch. N...
Pharmacologie	{
Physiologie	{
Physique médicale..	{ DJOURNO (A.) Pr. s. ch. GOUGEROT (L.). Pneumo-Phthisiolog. KREIS (B.). Psychiatrie BARUK (H.). Psychiatrie infantile MICHAUX (L.). Stomatologie { CERNEA (P.). CHAPUT (M ^{me} A.). Thérapeutique PERRAULT. chargé de l'enseignement. Urologie KUSS (R.).

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*), GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*),
LE LORIER (V.) (*Obstétrique*), VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

	MM.
Clinique chirurgicale.	{ AMELINE (A.). PATEL (J.). SICARD (A.).
Clinique médicale.....	{ BROUET (G.). DEBRAY (Ch.). HAGUENAU (M.) Pr.s.ch. MARCHAL (G.).
Clinique obstétricale.....	ECALLE (G.).
Clinique ophtalmologique.....	RENARD (G.).
Clinique urologique.....	COUVELAIRE (R.).

SECRETARIAT :

	MM.
Secrétaire général de la Faculté.....	MOREL (J.).
Secrétaire	M ^{lle} CHAINTREUIL (G.).

BIBLIOTHEQUE :

Conservateur, chargé de la direction....	Docteur HAHN (A.).
Conservateur	M ^{lle} GOICHON.
Bibliothécaires	{ M ^{lles} DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.). METIN (F.), QUIEVREUX (E.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS,

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOULONGUET,
qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre
jury de thèse,

Nos hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G.-G. NAHAS,
qui nous a guidé dans ce travail,
Nos vifs sentiments de gratitude.

A TOUT LE PERSONNEL DU LABORATOIRE DE CHIRURGIE
EXPÉRIMENTALE DU CENTRE MARIE-LANNELONGUE.

A TOUS NOS AMIS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550221_0032

**ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE LA GÉLATINE FLUIDE MODIFIÉE
COMME REMPLAÇANT DU PLASMA SANGUIN
DANS LE TRAITEMENT
DES HÉMORRAGIES AIGÜES**

INTRODUCTION

En matière de transfusion sanguine, les substituts du plasma prennent une place de jour en jour plus importante. L'utilisation du plasma humain se heurte en effet à certaines difficultés : sa préparation est très coûteuse, son stockage limité, et son emploi n'est pas à l'abri de danger ; la contamination par le virus icterigène est particulièrement redoutée (1). Les substituts du plasma au contraire peuvent s'obtenir sans limitation de quantité et à un prix de revient très bas. De nouveaux procédés de préparation et de stérilisation éliminent tout risque de contagé.

Mais tout substitut du plasma doit présenter certaines propriétés physico-chimiques et répondre de façon absolue aux critères suivants (2) :

Absence totale de toxicité et de substances pyrogènes.

Absence totale de pouvoir antigénique.

Stabilité permettant le transport et le stockage.

Élimination complète plus ou moins rapide par métabolisation ou par excrétion.

Viscosité et propriétés moléculaires voisines de celles du plasma humain.

La plupart des substituts proposés par l'industrie pharmaceutique ont répondu à ces critères de façon plus ou moins satisfaisante. Citons le Subtosan, le Dextran, le Plasma bovin despécifié. Signalons un dernier substitut du plasma : la Gélatine, à propos de laquelle de nombreux rapports ont été publiés à l'étranger, particulièrement aux États-Unis. L'objet de cette thèse est l'étude expérimentale d'une variété de gélatine dite Gélatine fluide modifiée comme remplaçant du plasma sanguin dans le traitement des hémorragies aiguës.

HISTORIQUE

La gélatine a été employée pour la première fois comme substitut du plasma par RINGER en 1885. Il observa qu'on pouvait obtenir la reprise du cœur fatigué de grenouille en le perfusant avec une solution saline contenant de la gélatine.

Les solutions de gélatine furent ensuite administrées par voie intra-veineuse par DASTRE et FLORESCO (3) en 1897 pour augmenter la coagulabilité du sang au cours des hémorragies. On publia plus tard plusieurs rapports sur l'emploi de solutions de gélatine d'un à cinq pour cent par voies intra-veineuse et sous-cutanée pour contrôler les hémorragies et traiter les anévrysmes. L'administration parentérale de la gélatine fut vite abandonnée à cause de l'impossibilité de trouver une gélatine absolument pure, ne contenant pas de spores tétaniques, ou d'empêcher la décomposition de la gélatine au cours des manœuvres de stérilisation. Cette action coagulante de la gélatine était due, pensait-on, à sa teneur en calcium. Cependant il n'a jamais été prouvé que la gélatine diminuait le temps de coagulation du sang.

L'administration par voie intra-veineuse de la gélatine fut reprise en 1915 par HOGAN (4). Il avait constaté, déjà, qu'en cas de shock les solutions salines sortaient rapidement des vaisseaux sanguins. Or le maintien d'une masse sanguine suffisante est un élément très important dans le traitement du shock hémorragique. Il fit donc appel à des solutions colloïdales possédant un grand pouvoir osmotique et pouvant restaurer le volume de la masse sanguine. Il fut ainsi amené à préparer une solution de gélatine à 2,5 %. A 25 g. d'une gélatine très pure il ajoutait 1,5 g. de ClNa et 100 cc d'eau. Cette solution portée à ébullition, puis filtrée et mise à l'autoclave à 124°C pendant une heure était conservé dans une glacière et, au moment de l'emploi, chauffée puis diluée dans 1000 cc de solution saline

à 0,9 % contenant 2 g. de carbonate de sodium. Six malades en état de shock sévère, dû à des causes variées, furent traités par l'injection intra-veineuse de 500 cc de cette solution. Trois malades succombèrent. Mais on nota chez eux une augmentation temporaire de la pression artérielle après administration de 800 cc de gélatine. HOGAN pensa que dans ces cas la mort était due à des affections graves : typhoïde, rupture d'ulcère septicémie à streptocoque hémolytique.

Quelques années plus tard, DALE et RICHARD affirmaient, dans un rapport, que la gélatine administrée par voie intra-veineuse entraînait la formation de caillots dans les vaisseaux; aussi BAYLISS (5) conseilla la solution d'acacia à 6 % pour traiter les shocks traumatiques.

WOLFSON et TELLER, en 1929, préparèrent une solution de gélatine à 5 % en ajoutant à 50 g. de gélatine 1 g. de carbonate de sodium et 0,9 g. de ClNa . Ce mélange dissous dans 400 cc d'eau distillée était porté à ébullition pendant quinze minutes, puis filtré et mis à l'autoclave à 252° F. pendant une heure. Avant d'être administrée, la solution était chauffée, puis diluée dans 600 cc d'eau stérile et ramenée à la température de 37°. Les effets de cette solution furent heureux sur la pression artérielle de lapins soumis à des hémorragies massives. On n'observa aucun signe d'embolies vasculaires. Ces animaux furent employés à d'autres expériences; après leur mort, leurs organes furent examinés et trouvés normaux.

Dans une étude expérimentale des substituts du sang, WATERS soumit des chiens et des lapins à des hémorragies massives et observa qu'une solution de gélatine à 7 %, administrée par voie intra-veineuse et en quantité équivalente au volume de sang prélevé, était capable de ramener la pression artérielle à la normale.

GORDON, HOGE et LAWSON (6) soumirent des chiens à une hémorragie massive, puis remplacèrent le volume de sang prélevé par un volume équivalent de sang défibriné, de solution de gélatine ou d'une solution de glucose à 5 %. D'après leurs résultats, la pression artérielle revient à la normale une heure après l'injection de la solution de gélatine. Les auteurs essayèrent de sensibiliser quelques animaux par des injections répétées de solution de gélatine. Ils n'observèrent aucune réaction anaphylactique.

PARKINS, KOOP, RIEGEL, VARS et LOCKWOOD (7) expérimentèrent une gélatine obtenue à partir de collagène osseux. Ils étudièrent plus particulièrement :

- 1) Les effets toxiques de la gélatine sur le chien.
- 2) Le taux et le lieu d'excrétion de la gélatine.
- 3) L'action comparative de la gélatine, de la solution saline et du plasma sur le volume plasmatique et la pression osmotique de chiens soumis à des hémorragies ou à des brûlures d'une gravité telle que la mort est fatale si l'on n'intervient pas.

Les chiens supportèrent des injections répétées de volumes massifs de solution de gélatine sans réactions toxiques particulières ; ils présentaient parfois des nausées ou des vomissements, deux à trois heures après l'injection de la gélatine ; mais ces mêmes réactions étaient observées après la perfusion de volumes comparables de solution saline ou de plasma. Au point de vue hématologique, il y avait une augmentation de la vitesse de sédimentation. Les épreuves hépatiques et rénales étaient normales. 50 % de la solution de gélatine passait dans les urines aussi bien chez les chiens normaux que ceux qui étaient soumis à des hémorragies. Quant à la pression osmotique et au volume de sang, les résultats étaient aussi excellents avec la gélatine qu'avec le plasma.

La gélatine est généralement considérée comme dépourvue de pouvoir antigénique (8, 9, 10). Pour IVY, GREENGARD, STEIN, GRODINS et DUTTON (11), l'antigénicité de la gélatine est négligeable. PARKINS, KOOP, RIEGEL, VARS et LOCKWOOD, à la suite de leurs expériences, en arrivèrent à la même conclusion (7). LAUROWITZ, TUNCA et SCHWERIN constatèrent qu'après l'injection intra-veineuse d'arsanil-azo-globuline à des lapins, on trouve une très grande quantité d'arsenic au niveau du foie et de la moelle osseuse, tandis qu'après l'injection d'arsenil-azo-gélatine on observe une élimination accrue d'arsenic par les urines, et au niveau du foie on ne trouve qu'une très petite quantité d'arsenic. Ces constatations amenèrent les auteurs à conclure que l'arsanil-azo-gélatine n'a pas de pouvoir antigénique parce qu'elle n'est pas stockée en quantité suffisante au niveau des cellules réticulo-endothéliales de l'organisme (12). Mais pour WORMALL (13), d'autres causes peuvent être à l'origine de la non-antigénicité de la gélatine, en particulier sa préparation par traitement à l'eau en ébullition.

TECHNIQUE

Dans notre étude, nous avons mis à l'épreuve une gélatine dite « Gélatine fluide modifiée » dans le traitement des spoliations sanguines massives, et nous avons comparé ses effets à ceux d'une solution saline.

Méthodes

Pour produire une hémorragie massive, il convient d'utiliser des méthodes qui puissent être aisément standardisées et qui soient reproductibles d'un animal à l'autre. Le niveau tensionnel, ou le prélèvement d'une quantité de sang déterminée par rapport au poids de l'animal, ne sont pas des tests satisfaisants. Les conditions décrites par WIGGERS (14), comme étant celles qui accompagnent le choc irréversible, peuvent être décelées cliniquement. En conséquence, la méthode préconisée par Ivy (11) fut utilisée et les critères suivants furent choisis : survie de l'animal après hémorragie ayant entraîné un arrêt respiratoire et des signes électrocardiographiques traduisant une hypoxie sévère du myocarde.

Les méthodes de calcul de la masse sanguine sont basées sur la recherche du volume plasmatique en premier lieu ; la détermination de l'hématocrite permet ensuite de connaître le volume total. L'introduction dans la circulation d'une quantité connue d'un produit test et, dans un second temps, le dosage de sa concentration dans un certain nombre de centimètres cubes de plasma donnent le volume de ce dernier. Les produits tests peuvent être des colorants rouges, des colorants bleus ou la polyvinylpyrrolidone. Nous avons adopté le colorant bleu T 1824 et sa concentration était mesurée photoélectriquement dans le plasma d'un échantillon sanguin prélevé dix minutes après

l'injection de colorant, suivant la technique de GIBSON et EVANS (15).

L'hématocrite était obtenu après centrifugation du sang dans des tubes de WINTROBE, à une vitesse de 2.500 tours-minute pendant vingt minutes.

Matériel

Vingt chiens de race indéterminée et d'un âge variant de un à trois ans furent utilisés. Ils étaient vigoureux et indemnes de toute affection visible. Ils étaient soumis à une diète hydrique pendant les douze heures précédant l'expérience.

Le produit de remplacement utilisé, le « PLASMAGEL », est obtenu par action sur la gélatine ordinaire de la chaleur à 120° et de l'acide succinique qui permet de séparer des corps de poids moléculaire plus petit, mais de pression oncotique plus élevée (16). La solution de gélatine fluide modifiée à 30 g. par litre se présente sous l'aspect d'un liquide jaune ambré. Son Ph est de 5,6-5,8 et sa viscosité est légèrement supérieure à deux fois celle de l'eau. Les changements de température n'affectent pas sa stabilité. Si par suite d'un abaissement de température suffisant, comme cela peut se produire sous les climats tempérés, elle se prend en gel, la fluidification s'effectue sans modification des qualités de soluté. Le poids moléculaire moyen est de 40.000. Le soluté contient, en outre, du chlorure de sodium 7 gr. ‰ et du chlorure de calcium, $\text{Cl}^2 \text{Ca}$, 24²⁰, à 2 gr. ‰.

Le soluté à 30 gr. par litre est isotonique et isovisqueux au plasma sanguin.

Ce soluté est pratiquement atoxique. Des expériences faites sur le chien anesthésié ou non n'ont montré aucun signe d'intolérance. En outre, deux lots de souris blanches, pesant de 17 à 20 g., ont reçu en injection intra-veineuse rapide 0,5 ml/10 g., soit 50 ml/kg de la solution de gélatine modifiée à 3 %, sans présenter de troubles et la mortalité tardive a été nulle.

La solution saline employée était la solution saline isotonique à 0,9 %.

Technique opératoire

On procédait à une anesthésie de l'animal par injection intra-veineuse de penthotal de sodium, à raison de 25 mg. par kilog de poids. Les vaisseaux fémoraux étaient dénudés de chaque côté : une artère fémorale était utilisée pour l'enregistrement de la pression artérielle par l'intermédiaire d'une canule intra-artérielle reliée à un manomètre à capacitance ; dans la seconde artère fémorale on insérait un tube de polyéthylène, qui servait à saigner l'animal et à faire des prélèvements. Une veine fémorale était utilisée pour la perfusion du liquide de remplacement de la masse sanguine spoliée et pour injecter le bleu T 1824. Un électro-cardiographe dans la dérivation I était branché sur le même appareil qui enregistrait la pression artérielle et la fréquence respiratoire. Un oscillographe permettait une surveillance visuelle constante de ces variables. Une dose de 10 mgs d'héparine par kilog de poids était injectée par voie intra-veineuse. On procédait à une première détermination de la masse sanguine, ainsi qu'à des enregistrements de la pression artérielle et de l'électro-cardiogramme.

L'animal était ensuite saigné par le cathéter inséré dans l'artère fémorale. On laissait le sang s'écouler jusqu'à épuisement du débit, arrêt respiratoire et changement de l'électro-cardiogramme prémonitoire d'une fibrillation ventriculaire. Un enregistrement était pris et on administrait par voie intra-veineuse une perfusion de gélatine fluide modifiée ou de solution saline isotonique, équivalente au volume de sang prélevé. La vitesse de la perfusion était fixée à 100 cc/min.

On procédait à des déterminations du volume plasmatique immédiatement trois heures et quarante-huit heures après l'hémorragie.

RESULTATS

Ils apparaissent dans les tableaux I, II, III, IV et V et dans les figures 1, 2, 3 et 4.

Le tableau I fait apparaître la similitude des données physiologiques de contrôle dans les deux séries d'animaux utilisés. On peut noter également que, dans ces deux séries, le volume sanguin moyen prélevé est le même, ainsi que la durée de l'hémorragie et le temps de perfusion du produit de remplacement.

Survie.

La survie des animaux recevant une solution salée isotonique est de 50 %, celle recevant une solution de Gélatine fluide modifiée étant de 80 %.

Pression artérielle et Fréquence cardiaque.

L'examen de la figure 3 permet de voir que la pression artérielle ne retrouve pas son niveau de contrôle après remplacement du volume sanguin prélevé. Toutefois la gélatine fluide modifiée rétablit la pression artérielle à un niveau plus élevé que ne le fait la solution salée isotonique. Après quarante-huit heures dans les deux cas, la pression artérielle des chiens ayant survécu est comparable à celle mesurée avant l'hémorragie.

La fréquence cardiaque est, par contre, plus rapide après la perfusion. Cette accélération est cependant moins marquée après utilisation de la gélatine fluide modifiée.

Volume plasmatique.

Le volume plasmatique accuse une diminution notable immédiatement et trois heures après remplacement de la masse

sanguine spoliée par une solution salée isotonique. Par contre, après perfusion de gélatine fluide modifiée on observe que le volume plasmatique se maintient à un niveau voisin du niveau préhémorragique (figure 4).

Electro-cardiogramme.

Les anomalies électro-cardiographiques disparaissent rapidement après la perfusion de gélatine fluide modifiée (figure 2). Par contre, elles persistent après remplacement liquidien par la solution salée isotonique (figure 1).

Les animaux décédés à la suite de ces expériences ne présentèrent à l'autopsie aucun signe pathologique particulier.

	Nombre	Poids en Kg.	Hématocrite	Volume plasmati- que en lit.	Volume sang total en lit.	Volume sang prélevé en lit.	P.A. moyenne	Temps en minutes hémor- ragie	perfu- sion
Solution saline isotonique	10	24,4	38,1	1,6	2,7	1,1 4%	14	11,1	5,5
Gélatine fluide modifiée	10	18,5	38,4	1,3	2,0	0,8 40%	15	11,1	6,3

TABLEAU I : Valeurs moyennes des variables physiologiques de contrôle et du volume sanguin prélevé sur les animaux utilisés.

n°	Poids	T	Hématocrite	Vol. plasma. en CC.	Vol. sang en CC.	Volume sanguin prélevé en CC.	% du sang total	Evolution
2	21 kg 5	A B C D	45 % 35 % 40 % 30 %	1.400 1.200 1.200 1.500	2.500 1.800 2.000 2.200	1.100	44 %	SURVIE
4	34 kg	A B C	33 % 17 % 26 %	2.500 2.300 2.100	3.700 2.800 2.900	1.700	45 %	mort 4h. après
6	23 kg	A B C D	35 % 16 % 25 % 16 %	1.700 1.800 1.700 2.100	2.600 2.100 2.300 2.500	1.300	50 %	SURVIE
8	44 kg	A B	42 % 23 %	2.800 3.100	4.900 4.100	1.400	28 %	mort 2h. après
10	23 kg	A B C D	49 % 24 % 45 % 30 %	1.200 1.200 1.000 1.500	2.400 1.600 1.900 2.100	1.200	50 %	SURVIE
12	26 kg	A B C D	40 % 21 % 36 % 31 %	1.700 1.900 1.600 1.900	2.800 2.400 2.500 2.700	1.100	39 %	SURVIE
19	30 kg	A B	41 % 24 %	1.600 1.700	2.700 2.300	1.200	44 %	mort 2h. après
20	7 kg	A B C	27 % 13 % 12 %	700 700 500	1.000 800 600	450	45 %	mort 3h. après
28	13 kg	A B C	28 % 20 % 24 %	900 700 600	1.300 900 800	600	46 %	mort 7h. après
27	22 kg	A B C D	41 % 26 % 33 % 23 %	1.600 1.800 1.300 1.400	2.700 2.400 1.900 1.800	1.100	40 %	SURVIE

TABLEAU II : Variations du volume sanguin, plasmatique et de l'hématocrite de dix animaux soumis à une hémorragie massive et à un remplacement de la masse sanguine spoliée par une solution saline isotonique.

n°	Poids	T	Hématocrite	Vol. plasma. en CC.	Vol. sang en CC.	Volume sanguin prélevé en CC.	% du sang total	Evolution
15	20kg5	A	43 %	1.000	1.700	330	48 %	SURVIE
		B	18 %	1.260	1.500			
		C	20 %	900	1.500			
		D	20 %	1.100	1.400			
16	16 kg	A	44 %	800	1.400	500	35 %	SURVIE
		B	26 %	900	1.300			
		C	26 %	1.000	1.300			
		D	26 %	1.000	1.300			
17	41 kg	A	31 %	3.200	4.600	1.700	36 %	SURVIE
		B	14 %	3.300	3.900			
		C	14 %	3.200	3.700			
		D	16 %	3.300	4.100			
18	16 kg	A	45 %	1.000	1.800	800	44 %	mort 24h. après
		B	24 %	1.400	1.800			
		C	22 %	1.000	1.300			
21	13 kg	A	31 %	1.000	1.400	450	32 %	SURVIE
		B	18 %	1.000	1.300			
		C	18 %	800	1.000			
		D	14 %	800	900			
22	10 kg	A	43 %	700	1.200	300	25 %	SURVIE
		B	28 %	800	1.000			
		C	30 %	600	800			
		D	15 %	500	600			
23	20 kg	A	39 %	1.400	2.200	1.200	54 %	SURVIE
		B	13 %	2.100	2.400			
		C	18 %	1.600	2.000			
		D	15 %	2.500	2.900			
24	27 kg	A	41 %	2.000	3.400	1.300	38 %	SURVIE
		B	24 %	2.400	3.100			
		C	22 %	2.000	2.600			
		D	23 %	2.200	2.850			
25	11 kg	A	33 %	800	1.200	500		mort 30" après
26	10 kg	A	34 %	660	1.000	500	50 %	SURVIE
		B	17 %	750	900			
		C	12 %	660	750			
		D	14 %	770	900			

TABLEAU III : Variations du volume sanguin, plasmatique et de l'hématocrite de dix animaux soumis à une hémorragie massive et à un remplacement de la masse sanguine spoliée par une solution contenant 3 % de gélatine fluide modifiée.

Chien n°	T	Fréquence cardiaque	% valeur initiale	Pression artérielle	% valeur initiale
2	A	153		19	5 %
	B	125	82 %	1	5 %
	C	153	100 %	12	63 %
	D	197	161 %	10	53 %
4	A	153		11	
	B	98	64 %	1	9 %
	C	125	82 %	5	45 %
6	A	153		14	
	B	138	90 %	3	21 %
	C	153	100 %	7	50 %
	D	197	161 %	12	86 %
8	A	197		20	
	B	30	15 %	9	45 %
	C	197	100 %	12	60 %
27	A	153		10	
	B	153	100 %	1	8 %
	C	138	90 %	4	35 %
	D	197	161 %	5	42 %
28	A	92		10	
	B	23	25 %	1	10 %
	C	81	88 %	5	50 %
	D	98	107 %	7	70 %
Moyenne des variations	A		100 %		100 %
	B		63 %		15 %
	C		93 %		50 %
	D		148 %		63 %

TABLEAU IV. — Variations de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle de six animaux soumis à une hémorragie massive et à un remplacement de la masse sanguine spoliée par une solution saline isotonique.

Chien n°	T	Fréquence cardiaque	% valeur initiale	Pression artérielle	% valeur initiale
21	A	131		20	
	B			4	20 %
	C	98	75 %	23	115 %
	D	138	105 %	18	90 %
22	A	81		19	
	B	92	113 %	0,1	0,5 %
	C	98	121 %	12	63 %
	D	138	170 %	14	74 %
23	A	145		14	
	B	125	86 %	1	7 %
	C	110	76 %	7	50 %
	D	145	100 %	9	64 %
24	A	153		13	
	B	31	20 %	0	0 %
	C	86	56 %	14	108 %
	D	172	112 %	9	69 %
26	A	125		11	
	B	45	36 %	1	9 %
	C	120	96 %	10	91 %
	D	125	100 %	8	73 %
Moyenne des variations	A				
	B		64 %		7 %
	C		85 %		85 %
	D		117 %		74 %

TABLEAU V. — Variations de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle de cinq animaux soumis à une hémorragie massive et à un remplacement de la masse sanguine spoliée par une solution de gélatine fluide modifiée.

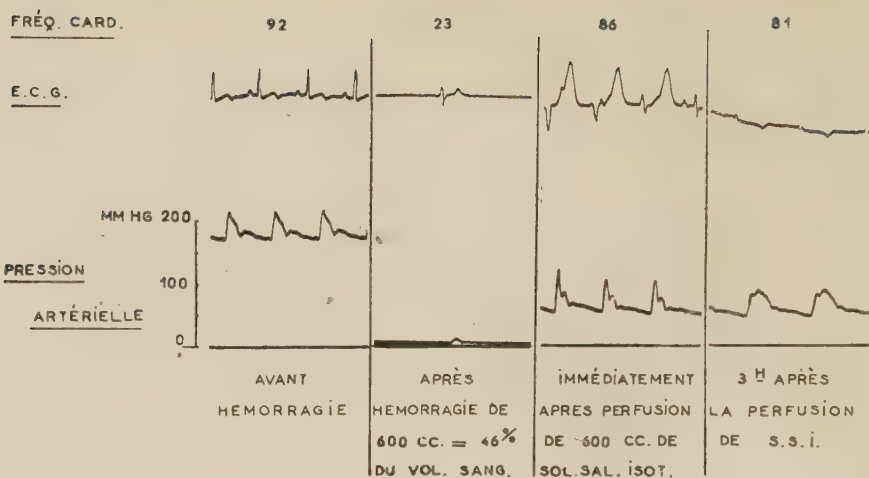


FIG 1. — Enregistrements simultanés de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque d'un chien soumis à une hémorragie massive suivie d'un remplacement de la masse sanguine spoliée par un volume équivalent de solution salée isotonique.

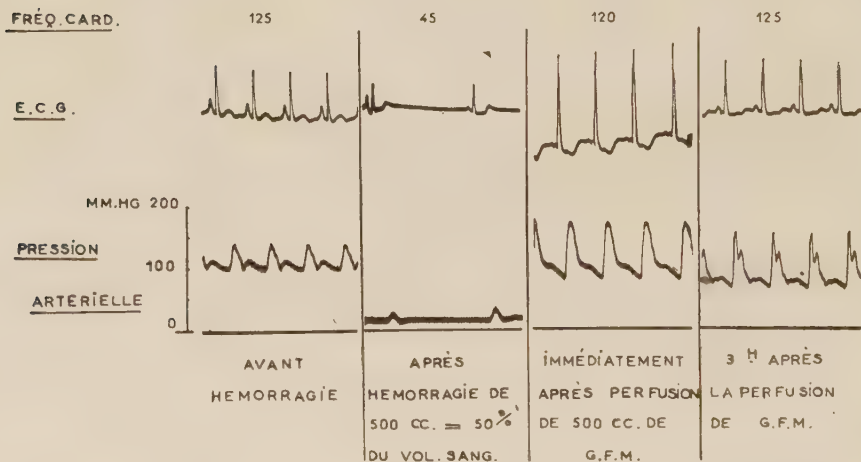


FIG. 2. — Enregistrements simultanés de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque d'un chien soumis à une hémorragie massive suivie d'un remplacement de la masse sanguine spoliée par un volume équivalent de gélatine fluide modifiée à 3 %.

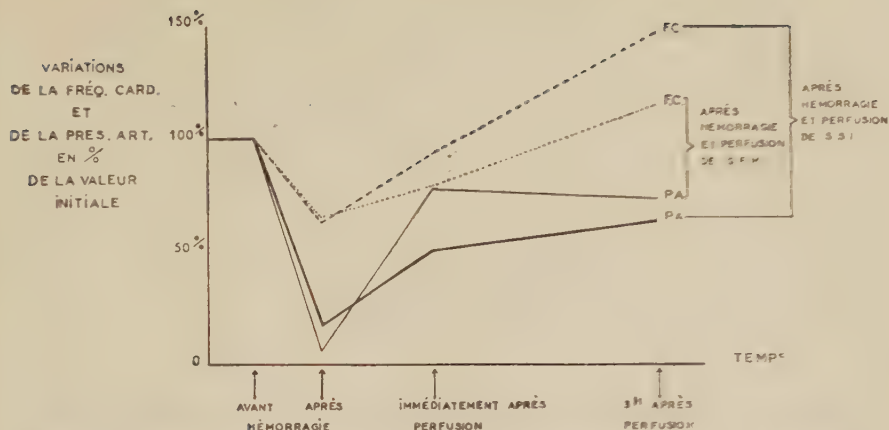


FIG. 3. — Moyenne des variations de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle chez des chiens soumis à une hémorragie massive suivie d'un remplacement de la masse sanguine spoliée par un volume équivalent de gélatine fluide modifiée (G.F.M.) ou de solution saline isotonique (S.S.I.).

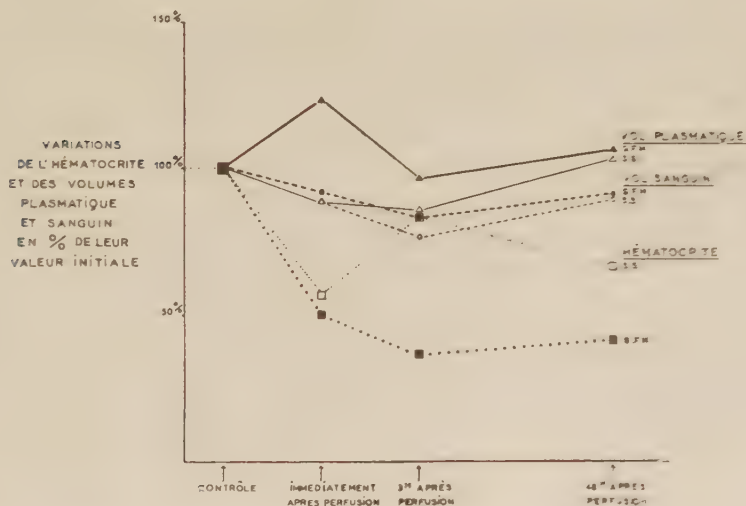


FIG. 4. — Moyenne des variations de l'hématocrite et des volumes plasmatique et sanguin chez des chiens soumis à une hémorragie massive suivie d'un remplacement de la masse sanguine spoliée par un volume équivalent de gélatine fluide modifiée (G.F.M.) ou de solution saline isotonique (S.S.I.).

DISCUSSION

En ce qui concerne la solution salée isotonique, les résultats obtenus sont comparables à ceux d'IVY (11) et de GROPPER (18) qui observèrent, dans des conditions expérimentales identiques, 58 et 55 % de mortalité. Cela tendrait à prouver que les méthodes que nous avons utilisées pour soigner ces animaux étaient bien comparables à celles des auteurs américains.

Par contre, l'usage de la solution de gélatine fluide modifiée à 3 % a donné, entre nos mains, un pourcentage de mortalité inférieur à celui de 33 % observé par GROPPER, qui utilisait une solution d'oxypolygélatine à 5 %. Le pourcentage de 20 % que nous avons observé est comparable à celui que l'on obtient lorsque l'on utilise le dextran ou le plasma (17).

L'hématocrite est plus élevé trois heures après la perfusion chez les animaux ayant reçu de la solution salée isotonique qu'il ne l'est chez ceux ayant reçu de la gélatine fluide modifiée. Cette augmentation de l'hématocrite traduirait pour certains une hémococoncentration due à la diffusion de la solution saline en dehors des vaisseaux ; pour d'autres, il y aurait, en plus de ce phénomène, une addition de globules rouges dans la circulation provenant du réservoir splénique.

CONCLUSIONS

A la suite d'une hémorragie massive faite sur vingt animaux dans des conditions bien standardisées, et après remplacement du volume sanguin prélevé par un volume identique de solution salée isotonique ou de gélatine fluide modifiée, on a pu faire les observations suivantes :

Les animaux traités avec la gélatine fluide modifiée présentèrent une mortalité de 20 % comparée à une mortalité de 50 % chez ceux traités avec une solution salée isotonique. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par d'autres auteurs qui, tout en utilisant les mêmes techniques de production du choc hémorragique, procédaient au remplacement de la masse sanguine spoliée par du dextran ou du plasma.

Nous pensons que les substituts du plasma devraient trouver, dans un avenir prochain, un crédit mérité et que, parmi eux, la gélatine fluide modifiée aurait une place de choix.

Vu le Doyen
Binet

Vu le Président
Elmoulongue

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. Smaill

BIBLIOGRAPHIE

1. BRIGHTMAN, I.J., KORNS, R.F.
Homologous serum jaundice in recipients of pooled plasma.
J.A.M.A. : 135 : 268, 1947.
2. TAYLOR, N.B., and WATERS, E.T.
Canad. Med. Assoc. J. 44 : 547, 1941.
3. DASTRE et FLORESCO.
Nouvelle contribution à l'étude de l'action coagulante de la
gélatine sur le sang.
Arch. de Physiol. 8 : 402, 1897.
4. HOGAN, J.J.
The intravenous use of colloidal solutions in shock.
J.A.M.A. : 64 : 721, 1915.
5. BAYLISS, W.M.
Proc. Roy. Soc. London,
89 B, 380, 1916.
6. GORDON, HOGE et LAWSON.
Gelatin as a substitute for blood after experimental hemorrhage.
American Journal of medical sciences. 204, p. 4, 1942.
7. PARKINS, W. M., KOOP, C. E., RIEGEL, C., VARS, H. M., and LOCK-
WOOD, J. S.
Gelatin as plasma substitute, with particular reference to expe-
rimental hemorrhage and burn shock
Am. Surg. 118 : 193, 1943.
8. AMBERSON, W. R.
Blood substitutes.
Phys. Rev., 12, 48, 1937.
9. TAYLOR, N.B., and WATER, E.T.
Isinglass as a transfusion fluid in hemorrhage.
Canad. Med. Assoc. J., 44, 547, 1941.

10. WATERS, E.T.
A comparison of isinglass and gelatin as blood substitute.
Canad. Med. Assoc. J., 45, 395, 1941.
11. IVY, A.C., GREENGARD, H., STEIN, I.F., Jr., GRODINS, F.S., and DUTTON, D.
The effect of various blood substitutes in resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage.
Surg. Gynec. and Obs., 76 : 86, 1943.
12. HAUROWITZ, F., TUNCA, M., and SCHWERIN, P.
Biochem. J.
37, 249, 1943.
13. WORMALL.
Non antigenicity of gelatin.
Nature London, 142 : 322, 1944.
14. WIGGERS C. J.
Physiology of shock.
P. 137 Commonwealth Fund, New-York, 1950.
15. GIBSON, J.C., EVANS, W.A. Jr.
Clinical studies of the blood volume. Clinical application of a method employing the AZO Dye « Evans blue » and the spectrophotometer.
J. Clin. Inv. 16 : 301, 1937.
16. DEE TOURTELLOTTE D. Sc.
Communication to V^e Congrès International de Transfusion Sanguine.
Paris, 1954.
17. JANOTA, M., NECHELES H., WESTON, R.E., WEISSMANN, V. and LEVINSON, S.O.
Gelatin infusion in hemorrhagic shock.
Exp. Med. and Surg. 1 : 298, 1943.
18. GROPPER, A.L., COCKRELL E.W., RAISZ L.G., et POLASKI E.S.
A comparison of dextran and oxypolygelatin in the treatment of hemorrhagic hypotension.
Am. J. Physiol., 169, 749, 1952.



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	3
I. — HISTORIQUE.	5
II. — TECHNIQUE.	7
— <i>Méthodes :</i>	
— Hémorragie.	
— Calcul de la masse sanguine.	
— <i>Matériel :</i>	
— Animaux.	
— Solution de gélatine fluide modifiée : « PLASMAGEL ».	
— Propriété physico-chimiques.	
— Toxicité.	
— Solution saline isotonique.	
— <i>Technique opératoire.</i>	
III. — RÉSULTATS.	10
— Survie.	
— Pression artérielle et fréquence cardiaque.	
— Volume plasmatique.	
— Electro-cardiogramme.	
IV. — DISCUSSION.	18
V. — CONCLUSION.	19

TABLE DES MATIÈRES

I. — Introduction	1
II. — Les Caisse d'Épargne	15
III. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	25
IV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	35
V. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	45
VI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	55
VII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	65
VIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	75
IX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	85
X. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	95
XI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	105
XII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	115
XIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	125
XIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	135
XV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	145
XVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	155
XVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	165
XVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	175
XIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	185
XX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	195
XXI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	205
XXII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	215
XXIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	225
XXIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	235
XXV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	245
XXVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	255
XXVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	265
XXVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	275
XXIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	285
XXX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	295
XXXI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	305
XXXII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	315
XXXIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	325
XXXIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	335
XXXV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	345
XXXVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	355
XXXVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	365
XXXVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	375
XXXIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	385
XL. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	395
XLI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	405
XLII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	415
XLIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	425
XLIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	435
XLV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	445
XLVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	455
XLVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	465
XLVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	475
XLIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	485
L. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	495
LI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	505
LII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	515
LIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	525
LIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	535
LV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	545
LVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	555
LVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	565
LVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	575
LIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	585
LX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	595
LXI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	605
LXII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	615
LXIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	625
LXIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	635
LXV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	645
LXVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	655
LXVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	665
LXVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	675
LXIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	685
LXX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	695
LXXI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	705
LXXII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	715
LXXIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	725
LXXIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	735
LXXV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	745
LXXVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	755
LXXVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	765
LXXVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	775
LXXIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	785
LXXX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	795
LXXXI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	805
LXXXII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	815
LXXXIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	825
LXXXIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	835
LXXXV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	845
LXXXVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	855
LXXXVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	865
LXXXVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	875
LXXXIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	885
LXXXX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	895
LXXXXI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	905
LXXXXII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	915
LXXXXIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	925
LXXXXIV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	935
LXXXXV. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	945
LXXXXVI. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	955
LXXXXVII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	965
LXXXXVIII. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	975
LXXXXIX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	985
LXXXXX. — Les Caisse d'Épargne de Pithiviers	995

— Imprimerie —
des Caisses d'épargne
— Pithiviers —